

Aus dem Pathologischen Institut des Kantonsspitals St. Gallen
(Chefarzt: Prof. Dr. H. U. Zollinger)

Die pathologische Anatomie und Physiologie des Icterus infectiosus WEIL

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Ernst Th. Rippmann

von Stein am Rhein (SH)
und Rothenfluh (BL)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Uehlinger
und Prof. Dr. H. U. Zollinger

Juris-Verlag Zürich
1954

Aus dem Pathologischen Institut des Kantonsspitals St. Gallen
(Chefarzt: Prof. Dr. H. U. Zollinger)

Die pathologische Anatomie und Physiologie des Icterus infectiosus WEIL

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Ernst Th. Rippmann

von Stein am Rhein (SH)
und Rothenfluh (BL)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Uehlinger
und Prof. Dr. H. U. Zollinger

Juris-Verlag Zürich
1954



Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507226_0049

In der Schweiz wurde die WEIL'sche Krankheit erstmals 1936 von BICKEL, DEMOLE und ARNOLD beschrieben. Seither haben sich GSELL (1936, 1946, 1949, 1950, 1952) und WIESMANN (1952) in mehreren Arbeiten besonders mit der Klinik und Bakteriologie dieser Krankheit beschäftigt, während die pathologische Anatomie 1950 von PORCHET und 1951 von SCHAUB und VOGT auf Grund von je zwei Sektionen beschrieben worden ist.

Eigene Untersuchungen

Die Beobachtungen des Falles 1 wurden ausführlich wiedergegeben, diejenigen des Falles 2 und 3 nur insoweit, als sich abweichende Befunde erheben liessen.

Fall 1. A.I. 52 Jahre alter Akademiker, badete gerne und häufig in den Seen um Zürich. Erkrankte am 1.9.1936 akut mit Fieber, Schmerzen in den Gelenken und in der Wadenmuskulatur. Am 4.9. Einweisung in das Krankenhaus Neumünster (Prof. v. Wyss)*. Aufnahmestatus: stark belegte Zunge, Leukozytose um 20'000. Temperatur 38,2°. Am 6.9. Ikterus der Haut, der rasch an Intensität zunimmt, Wasserretention. Am 10.9. haemorrhagische Diathese, besonders Zahnfleischblutungen. Im Urin Erythrozyten, bis 4‰ Eiweiss und Gallenfarbstoffe. Am 11.9. vollständige Anurie, periphere Oedeme und Lungenödem. Exitus letalis. Serologische Untersuchung auf *Leptospira icterohaemorrhagiae* bis 1/640 positiv. Kulturen und Tierversuch negativ.

Sektion (Nr. 1020/36 vom 11.9.1936): Haut am ganzen Körper sehr stark dunkelgelb gefärbt. Skleren stark gelb. - Fettgewebe über dem Abdomen dunkelgelb, flüssigkeitsreich. Bauchhöhle enthält ca. 20 ccm dunkelgelbbraune Flüssigkeit. Im Herzbeutel einige ccm dunkelgelber, klarer Flüssigkeit. - Herzgewicht 370 g. Beide Kammern erweitert, besonders die rechte. Im paristalen Endocard ausgedehnte Blutungen. Myocard links 12, rechts 3 mm, dunkelbraungelb. - Zunge mit schwärzlichem Belag. Tracheal- und Bronchialschleimhaut stark gelb, von reichlich wässriger, rötlicher Flüssigkeit bedeckt. - Lungenlappen sehr voluminös, schwer, trotzdem knisternd. Pleura dunkelrotgelb; subpleural, besonders über den Unterlappen, punktförmige Blutungen. Lungenschnittfläche dunkelrot, etwas gelblich; Abstrichsaft wässrig, rotgelb, luft- und bluthaltig. Aortenintima dunkelgelb. - Milzgewicht 200 g. Masse 15:7:3 cm. Kapsel wenig verdickt. Auf Schnitt Trabekel- und Follikelbezeichnung undeutlich. Pulpa ergibt wenig Abstrichsaft, Brüchigkeit erhöht. - Nierenfettkapsel kräftig. Fibröse Kapsel leicht und ohne Substanzverlust abzuziehen. - Nierengewicht 410 g, 15:6:3½ cm und 13:6:3 cm. Oberfläche glatt, gelbbraun. Schnittfläche gelbbraun, feucht, mit deutlicher Rindenmarkgrenze. Mittlere Rindenbreite 8 mm. Im Nierenbecken einige ccm dunkles flüssiges Blut. Schleimhaut braungelb und von Blutungen durchsetzt. - Blasenschleimhaut gelb. - Lebergewicht 1950 g, Masse: 29:20:7 cm. Oberfläche glatt, braun; Schnittfläche braungelb, Läppchenzeichnung deutlich. Brüchigkeit stark erhöht. - Im Magen spärlich

*) Wir verdanken Herrn Prof. W. v. Wyss die brieflichen Mitteilungen über den Fall bestens.

dunkelbraungelber Schleim. Schleimhaut braungelblich, Darm mit braungelbem bis dunkelbraunem Inhalt. Schleimhaut gelblich. - In den grossen Gefässen flüssiges Blut. - Femurknochenmark mit kleinen, punktförmigen Blutungen im mittleren Abschnitt der Diaphyse. - Wadenmuskulatur unverändert. - Nebennieren nicht beschrieben.

Histologische Untersuchung. Herz: Muskelfasern intakt. Zwischengewebe stellenweise durch spärliche Proliferation von jungen Bindegewebszellen verbreitert, herdförmig mit Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert.

Lungen: Alveolen weit, mit Oedemflüssigkeit und reichlich Erythrozyten gefüllt. Septen schmal, nicht entzündlich infiltriert, aber von freien Erythrozyten durchsetzt.

Leber: Läppchenzeichnung deutlich. Leberzellen im Azinuszentrum z. T. dissoziiert, enthalten hier reichlich grünbraune Pigmentkörnchen; keine Verfettung. Zellkerne etwas aufgetrieben. Gelegentlich Gallethromben. Glisson'sche Scheiden meist schmal, stellenweise leicht verbreitert und mit Lymphozyten, Plasmazellen und eosinophilen Granulozyten infiltriert.

Milz: Follikel klein, spärlich, rote Pulpa blutreich, mit wenig eosinophilen Leukozyten und Plasmazellen.

Nieren: Epithel der Hauptstücke und der Mittelstücke oft granuliert und geschwollen. Vereinzelt Zellen nekrotisch, liegen gelegentlich abgestossen in den Lichtungen. Sammelröhrchen mit gut erhaltenem Epithel, ihre Lumina enthalten abgeschilderte Epithelien, Erythrozyten und oft auch amorphe, braune oder gelblichgrüne Bröckel und Zylinder (Abb. 1) aus Haemoglobin (oder) und Myoglobin (positive Lepehne'sche Färbung). Ausgedehntes interstitielles Oedem, welches Tubuli und Kapillaren komprimiert und das Gitterfasergestüst dehnt. Ausgedehnte Infiltrate aus Histiozyten, Plasmazellen und Lymphozyten, periglomerulär, perivascular und intertubulär, dichter in der Rinde, lockerer im Mark, ohne Verdichtung an der Rindenmarkgrenze (Abb. 1). Blutungen in der Rinde selten, ausgedehnter im Mark, als langgestreckte, oft rundliche Herde. Glomerula intakt, im Kapselraum spärlich geronnenes Eiweiss und abgeschilderte Epithelien. Muskulatur der Wade wurde versehentlich nicht entnommen.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Ikterus infektiosus WEIL. Hepatose. Schwerer allgemeiner Ikterus, haemorrhagische Diathese mit Blutungen in Lungen, Pleura, Peritoneum, Endocard und Nierenbeckenschleimhaut, herdförmige Myocarditis interstitialis acuta. Ikterische und haemo(myo-)globinurische Nephrose. Nephritis interstitialis acuta mit cholestischer Nephrose (Uraemie?). Akut entzündliche Milzschwellung. Dilatation der rechten Herzkammer.

Fall 2. F.T. 54jähriger Tierwärter. 1936 Gallenblasenentzündung. 7.4.1943 Rattenbiss in der Fingerkuppe des 3. Fingers links. Sofort Jodanstrich und Verband. 9.4. Zweiter Rattenbiss. 11.4. Arbeitsniederlegung wegen Abgeschlagenheit und Schwindelgefühl. Abends Erbrechen, Temperaturanstieg auf 40°. Druckdolente, vergrösserte Leber, gelbliche Skleren. 13.4. Wadenschmerzen. 14.4. Fieber auf 39° gesunken. Leberschwel-

lung und Druckschmerzhaftigkeit zugenommen. Schwellung und Schmerzhaf-
tigkeit der Milz. Im Urin massenhaft Zylinder und reichlich Eiweiss. Venen-
thrombose beider Beine. Schwer toxisches Bild. Einlieferung in die medizi-
nische Klinik der Universität Zürich (Direktor Prof. W. Löffler).

Aufnahmebefund: Ikterus von Haut und Skleren. Sensorium frei. Herz
und Lungen o. B. Leber stark vergrössert, reicht bis fast zum Nabel, stark
druckempfindlich. Narbe am linken Mittelfinger. Untere Extremitäten enorm
druckschmerzhaft. Blutbefund: Rest-N 162 mg%, Chloride 576 mg%. Hb. 96%,
Erythrozyten 4,24 Mill. Leukozyten 16'700, davon 25% Stabkernige, 70% Seg-
mentkernige, Plasma mittelgrob granuliert, Kerne teilweise pyknotisch. 3%
Monozyten mit alten Kernen. 1,5% Lymphzyten, 42'000 Thrombozyten. Blu-
tungszeit 4 1/2 Min. Urin: Eiweiss ++, reichlich ausgelaugte Erythrozyten und
Leukozyten.

Verlauf: 15.4. Temperatur abfallend. Oligurie. Nephelogramm zeigt
Status infectiosus an. EKG ergibt Sinustachykardie. 16.4. Agglutination auf
Weil negativ. Keine Mikroorganismen im Urin. 17.4. Pericarditis. Rest-N
steigt auf 160 mg%. Blutbefund: 46% Stabkernige, 44% Segmentkernige, 5 1/2%
Monozyten, 1% Lymphozyten. 1 1/2% Plasmazellen, 1 1/4% unreife und 1% reife
Myelozyten. EKG zeigt tachycardes Vorhofflimmern und durchgehendes
systolisch-diastolisches Geräusch. 18.4. Fieberanstieg, Dyspnoe, Lungen-
oedem, Herzversagen und Eintritt des Todes.

Sektion (Nr. 498/43, 19.4.43): An der Spitze des linken Mittelfingers
typischer, ziemlich frischer Rattenbiss. - Dura goldgelb, mit einzelnen Blut-
punkten. Gehirn wiegt 1420 g, Schnittfläche glänzend, Blutpunkte zerfliess-
lich. Stammganglien lila verfärbt. Plexus und Ependym ikterisch, Liquor
goldgelb, klar. - In der Bauchhöhle 200 ccm Flüssigkeit, wie dunkles Bier.
Im Pericard 60 ccm dunkelbraunrote, leicht getrübe Flüssigkeit. Peri- und
Epicard mit feinen roten, nicht abwischbaren Auflagerungen. - Herz doppelt
faustgross, Gewicht 550 g. Trabekel bds. verdickt, Klappen ikterisch. Myo-
card 14 und 5 mm, blass, gelblichrot. - Lungen mit zahlreichen, z. T.,
konfluierenden, hirsekorngrossen Blutungen. Abstrichsaft spärlich, klar. -
Milzgewicht 250 g, Masse 15:7 1/2:3 cm. Kapsel gespannt. Schnittfläche grau-
rot, ohne Follikel- und Trabekelzeichnung. Pulpa vorquellend, ergibt reich-
lich dickbreiigen Abstrichsaft. Brüchigkeit erhöht. - Lebergewicht 2490 g,
Masse: 29:22:9 cm, Oberfläche trüb, grünlichgelb; Schnittfläche mit undeut-
licher Läppchenzeichnung, gelblich gefärbt. - Gallenblase mit 3 erbsgros-
sen Steinen, enthält nur weisse, schleimige Galle. - Nierengewicht 510 g,
Masse: 14 1/2:7:5 1/2 cm. Oberfläche trüb. Schnittfläche trüb. Schnittfläche auf-
fallend feucht und trüb, mit undeutlicher Rindenmarkgrenze und radiärer, dun-
kelroter Rindenstreifung, Papillen dunkler. Brüchigkeit stark erhöht. Konsi-
stenz herabgesetzt. - Urin bräunlichgelb, leicht getrübt. Der am 19.4. durch-
geführte Tierversuch auf *Leptospira icterohaemorrhagiae* mit Leber, Milz
und Urin fällt negativ aus. Agglutination bis 1:320 positiv.

Histologische Untersuchung: Herz: Muskelfasern fragmentiert,
durch Oedem auseinandergedrängt und etwas aufgeheilt. Zwischen den Fasern
kleine, lockere Blutungen.

Lungen: Die Alveolen enthalten Erythrozyten sowie Plasmazellen, Lym-
phozyten und abgeschilferte Alveolarwandepithelien.

Leber: Läppchenstruktur undeutlich, die Leberzellen sind stark dissozii-
ert, enthalten gelegentlich 2 und mehr Kerne (Abb. 2), die sich manchmal

in Mitose befinden. Zentroacinäre Zellen feinkörnig verfettet. Kupffer'sche Sternzellen spärlich verfettet. Disse'sche Räume deutlich. Zentralvenen etwas erweitert. Glisson'sche Scheiden nicht verbreitert, entzündlich infiltriert wie bei Fall 1.

Nieren: entsprechend dem Befund bei Fall 1. Zusätzlich enthalten die Infiltrate vereinzelte eosinophile Granulozyten. In den Glomerulumkapseln reichlich geronnenes Eiweiss.

Milz: mikroskopisch nicht beschrieben.

Lymphknoten: Grosse, unscharf begrenzte Follikel, hyperaemisch, viele Blutungen und starke Erythrozytrophagie in den Randsinus. Gelegentlich auch Plasmazellen und eosinophile Granulozyten.

Nebennieren: Rinde fettarm, hyperaemisch. In der Zona fascicularis Blutungen. Mark unauffällig.

Pankreas: Parenchym unverändert. Im Interstitium lockere lymphozytäre, granulozytäre und plasmazelluläre Infiltrate und vereinzelte freie Erythrozyten.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Ikterus infektiosus WEIL. Rattenbissverletzung in der Fingerkuppe des 3. Fingers links. Schwere Hepatose. Interstitielle Nephritis mit hochgradiger ikterischer und haemo(myo-)globinurischer Nephrose. Urämie. Hirnoedem. Pericarditis fibrinosa. Myocarditis et pankreatitis interstitialis acuta. Dilatio cordis. Exzentrische Hypertrophie beider Herzkammern. Haemorrhagische Diathese. Blutungen subdural, subendocardial, im Parenchym von Nieren, Nebennieren, Pankreas und Lungen. Beginnende Bronchopneumonie. Entzündliche Schwellung der Milz und der portalen Lymphknoten. Trübe Organe. Cholezystitis chronica bei Cholelithiasis. Lipoidarme Nebennierenrinde.

Fall 3. W.H. 41jähriger Hilfsheizer, arbeitete im Keller und begegnete dort häufig Ratten. Am 19.11.1952 akute Erkrankung, Schüttelfrost, Fieber, Wadenschmerzen, Husten. 21.11. Zahnfleischblutungen, Urin wie dunkles Bier. 24.11. Gelbsucht. 25.11. Intensivwerden des Ikterus, Haematemesis. Einweisung in die Medizinische Klinik der Universität Zürich (Direktor Prof. W. Löffler)*.

Aufnahmebefund: Verwirrter, hepatisch riechender Patient mit Rubinikterus, Dyspnoe, dolenter Leberschwellung, geringer Milzschwellung, pulmonalem Präoedem und cardialer Arrhythmie. Oligurie, Albuminurie, Zylindrurie und Mikrohämaturie. Druckdolenz der Wadenmuskulatur. Conjunctivitis und Pharyngitis. Blutbefund: Hb. 89%, Erythrozyten 4,56 Mill., FI. 0,97, Leukozyten 19'500: 17% Stabkernige, 78% Segmentkernige mit jungen, z. T. pyknotischen Kernen und grobgranuliertem Plasma. 1% Monozyten mit

*) Wir verdanken die Ueberlassung der Krankengeschichten der Fälle 2 und 3 Herrn Prof. Löffler.

alten Kernen, 3,5% Lymphozyten. - Quick 80%. Prothrombinzeit 80%. Antithrombin normal. Faktor VII 130%. Rest-N 260 mg%. Xanthoprotein 98 E. (normal 20 - 30 E. nach Becher). Bilirubin 55,5 mg% (normal bis 1,0 mg%). Alkalische Phosphatase 12,4 %. Kephalin-Cholesterin-Flockungsreaktion ++. Weltmann'sches Koagulationsband nach links verschoben. Thoraxröntgenbild: Bronchopneumonische Herde beidseits mit kleinen Pleuraergüssen.

Verlauf: 26.11. Lumbalpunktion: normaler Druck, Liquor klar, ikterisch (Bilirubin 0,8 mg%) mit 65/3 Zellen, 169 mg% Eiweiss. NONNE und PANDY ++. Chloride 427 mg%. Glukose 96 mg%. - Am 27.11. trotz Stimulation Eintritt des Todes unter Trübung des Bewusstseins.

Sektion (Nr. 1567/52, 27.11.1952): Haut mit vereinzelt blauen Blutungen. Wadenmuskulatur dunkelblaurot, stark hyperämisch, sub- und epifascial oedematös gequollen und goldgelb verfärbt. Galea mit punktförmigen Blutungen, Kalotte minimal gelb gefärbt. Dura mater stark gelb verfärbt mit vereinzelt vitalen Blutkoagula an der Innenfläche, Leptomeninge mit stark ikterischem Liquor. Gehirn 1450 g. mit stark glänzender Schnittfläche, zerfliesslichen Blutpunkten und zitronengelben Plexus und Ependym. Herz nicht vergrössert, Gewicht 350 g. Epicardiales Fettgewebe mit punktförmigen Blutungen. Endocard und Klappen stark gelb, letztere gallertig verquollen. Myocard 12 und 3 mm, trüb, braun. Lungenunterlappen mit linsengrossen gestiepten, brüchigen, prominenten Blutungsherden, Drucksaft trüb. Hilus- und Bifurkationslymphknoten über mandelgross, dunkelrot. Milzgewicht 145 g. Schnittfläche rot, homogen, ohne Follikel- und Trabekelzeichnung. Konsistenz erhöht, Brüchigkeit herabgesetzt. - Leber 2000 g, Ränder abgerundet. Schnittfläche bräunlichgrün, mit undeutlicher Läppchenzeichnung. Konsistenz erhöht, Brüchigkeit herabgesetzt. Gallenblase prall gefüllt, Galle dickflüssig, Gallenwege intakt. - Im Darmkanal blutig-schwarze dickbreiige Massen, Schleimhaut etwas gestaut. - Nieren auffallend leicht zu dekapulieren, 530 g. Rechte Nierenrinde mit dunkelroten, linsengrossen Narben. Oberfläche feucht, gelblichdunkelrot. Schnittfläche mit 8 mm breiter, relativ blasser Rinde mit dunkelroter, radiärer Streifung, Papillen blaurot. Konsistenz und Brüchigkeit erhöht. Nebenniere gross, lipoidarm, Rinde auf 1 1/2 - 2 mm verbreitert.

Histologische Untersuchung: Herz: Muskelfasern durch Oedem auseinandergedrängt. Zwischen den Fasern kleine Blutungsherde. Kleiner, fibrosierter Infarkt.

Leber: Entsprechend den Befunden der Beobachtungen 1 und 2.

Gallenblase: Schleimhautzotten und Epithelbelag nur noch teilweise erhalten. Sämtliche Wandschichten von Blutungen durchsetzt und herdförmig von Plasmazellen und Granulozyten infiltriert.

Nieren: Entsprechend dem Befund der Fälle 1 und 2. Zusätzlich findet man polycyclisch begrenzte, radiär gestreifte, gallegefärbte Calciumoxalatkristalle in den Mittelstücken der Rinde.

Wadenmuskulatur (Abb. 3): Muskelfasern durch Oedem voneinander getrennt, färben sich vereinzelt nur ganz schwach und sind oft zerbrochen und homogenisiert, mit Verlust der Querstreifung. Reichlich in Längskolonnen angeordnete Fettkörnchen. Vereinzelte Fasern nekrotisch und von Histiozyten und gewucherten Sarkolemmkernen umgeben. Häufig kleine Blutungen.

Milz: Enthält einige kleine Blutungsherde. Sonst wie bei Fall 1.

Hiluslymphknoten und Nebennieren wie bei Fall 2.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Ikterus infektiosus WEIL. Uraemie und Coma hepaticum laut klinischen Angaben. **Hepato**se. Schwerer allgemeiner Ikterus. Ikterische Verfärbung des Liquor cerebri und des Ventrikelependyms. Ikterische und hämo(myo)-globinurische Nephrose mit zahlreichen Calciumoxylatkristallen. Interstitielle Nephritis. Beginnende nicht eitrige Myocarditis. Allgemeine haemorrhagische Diathese. Blutungen in Haut, Epicard, Pleura, Dura und Lungen. Gastritis acuta ulcerosa. Blutiger Inhalt im Magendarmkanal. Ausgedehnte herdförmige Degeneration der Wadenmuskulatur. Blutresorption in den Hilus- und Bifurkationslymphknoten. Hypostatische Pneumonie. Pleiochrome Galle. Cholezystitis acuta. Lipoidarme Nebennieren mit Rindenhypertrophie. Vereinzelte Nierenrindennarben rechts. Hirnoedem.

DISKUSSION DER BEFUNDE

1. Epidemiologie

Die Ratten sind nach UHLENHUT und FROMME (1915) und HUEBENER und REITER (1915) die Wirte der *Leptospirae icterohaemorrhagiae*; bis zu 84% können infiziert sein (OLDI, SCHUEFFNER, BASILEWSKY, ZUELZER, PROEHOEMAN, MOLNER et al.).

Der Infektionsmodus ist bei unserem Fall 2 durch zweimaligen Rattenbiss sichergestellt. Einen ähnlichen Infektionsmodus beschrieben HILLEMANN, VIGUIE und WATTEBLED. BRULE bezeichnet diese mit Kontinuitätstrennung der Haut einhergehende Infektionsart als "chirurgische Form". - Fall 3 lässt Kontakt mit Leptospiren in dem mit Ratten bewohnten Keller vermuten. Der erste Patient hat sich wohl die Infektion beim Baden in den Gewässern um Zürich zugezogen. So sind sichere Weil-Fälle nach dem Baden im Greifensee, Katzenssee und Egelsee beobachtet worden.

Die Inkubationszeit beträgt nach GSELL (1952) durchschnittlich 5 - 14 Tage; in unserer Beobachtung 2 dauerte sie nur 4, resp. 2 Tage, je nachdem die Infektion durch die erste oder zweite Ratte übertragen worden ist. Es handelt sich somit vermutlich um eine besonders massive Infektion, was auch durch die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde bestätigt wurde.

2. Klinischer Verlauf

Die Krankheit der drei Patienten war in ihrem Beginn, ihren Symptomen und in ihrem Verlauf sehr ähnlich: Der Ikterus trat in Beobachtung 1 und 3 am 6. Tage auf, in Fall 2 am 4. resp. 2. Tag. Er tritt nach GSELL (1952) am 3. - 6. Tage, nach UHLENHUT und FROMME (1936) schon vom 2. Tage an in Erscheinung. Er wird in Fall 3 als ockerfarben (Rubinikterus) genauer präzisiert (siehe auch SCHAUB und VOGT, KANEKO (1922), KNAUTH, HART, HAUCK, SCHITTENHELM, LEPEHNE (1930), HEGLER (1934), VAN RIEL (1952), KRUMBEIN und FRIELING). MALMGREN hat in der skandinavischen Literatur unter 18 Weil-Todesfällen deren drei ohne Ikterus gefunden.

Eine psychische Alteration (Verwirrtheit) wurde in unserer Beobachtung 3 vermerkt (siehe auch HILGERMANN, OLMER). Die Lumbalpunktion ergab pathologische Werte. Auch KREISELMAIER fand Liquorveränderungen.

besonders aber bei gleichzeitig auftretenden meningitischen Symptomen. Dafür gibt CAYLEY drei Erklärungsmöglichkeiten:

1. cerebrale Schädigung durch die Spirochaeten oder ihre Toxine,
2. cerebrale Schädigung durch den sehr starken Ikterus,
3. kleinste cerebrale Blutungen.

Diese letzte Möglichkeit betrachtet CAYLEY als die wahrscheinlichste. In unsern Fällen waren allerdings weder cerebrale Blutungen noch cerebraler Parenchymikterus vorhanden.

Der Urinbefund war bei allen unsern 3 Fällen übereinstimmend: Eiweiss, Blut und Zylinder werden regelmässig, Gallenfarbstoffe beinahe immer gefunden (AUFSCHLAGER, OSTERTAG, GSELL (1936/1952), ROCH und LEUPIN, MINO (1939/40), DAVIDSON et al.). Eine Milzschwellung wurde in unsern Fällen 1 und 2 autoptisch, in den Beobachtungen 2 und 3 klinisch beobachtet. KANEKO (1922) fand nur in 11,9% klinisch eine Milzschwellung. Sie wird in der Literatur auch sonst relativ selten beschrieben (HAUCK, LEPEHNE (1930), HEGLER (1934), SCHOTT). Ein konstantes Symptom stellt dagegen der Wadendruckschmerz dar, der von allen Autoren angegeben (s.a. BEITZKE (1916)) und auch in unserem Beobachtungsgut jedesmal gefunden wurde. Im Blut besteht gelegentlich eine intensive Leukozytose (Fall 1) mit Linksverschiebung und absoluter Lymphopenie, toxischen Granulationen des Plasmas (Fall 2 und 3) und Verlängerung der Blutungszeit (vergl. GUDZENT und ISHIZU, FRAENKEL (1917), BERGWALL). - Die röntgenologisch oft festgestellte "Bronchopneumonie" (z. B. unser Fall 3) entspricht autoptisch nach GSELL (1950), MOESCHLIN, PORCHET, LEIBOWITZ und andern parenchymatösen Lungenblutungen.

3. Pathologische Anatomie

Von 60 Jahren an ist die Leptospirosis WEIL nach EPPINGER, INADA und SCHITTENHELM eine unfehlbar tödliche Krankheit. Unsere Fälle 1 und 2 sind über 50 Jahre alt, nähern sich also dieser Grenze. - Der Tod trat bei Beobachtung 1 am 10., bei Beobachtung 2 am 10., ev. am 12., und beim 3. Patienten am 8. Krankheitstage ein. Dies deckt sich mit den Angaben von KANEKO (1922), ASH und SPITZ, ESSBACH, GROSS und MAGNUS-ALSLEBEN. MILLER, KNAUTH, BEITZKE (1917), SHEEHAN und HEGLER (1939), nach welchen am 8. - 10. Tag am meisten Todesfälle beobachtet wurden.

Als direkte Todesursache ist in allen unsern Fällen das Lungenoedem anzuschuldigen (s. auch HUEBENER, SCHOTT). Es entstand auf Grund von Wasserretention (Oligurie in allen 3 Fällen) kombiniert mit urämischem Kreislaufversagen (Fälle 2 und 3; vergl. REID und REED). Entscheidend für den malignen Verlauf des Ikterus WEIL ist somit in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle das Nierenversagen (GSELL (1949), VAGUE, DOHMEN, NONNENBRUCH, ZOLLINGER (1945)). Seltener kommt es bei Ueberwiegen der Leberschädigung (s. unten) zu tödlicher Cholämie und zu Coma hepaticum (teilweise unser Fall 3; s. auch SCHITTENHELM, HEGLER (1939)). Ferner kann auch die haemorrhagische Diathese wegen Intestinalblutungen (KANEKO (1922), BUSCH, HILGERMANN) ad exitum führen. KATHE (1928) beschrieb als Todesursache perforierte Darmgeschwüre und Darmblutungen mit konsekutiver Peritonitis.

Die Nieren unserer Beobachtungen waren stark vergrößert (410 - 450 g), wie dies auch in der Literatur mit zwei Ausnahmen (PICK (1917), KATHE (1928)) angegeben wird. Histologisch fand sich eine interstitielle nicht eitrige Nephritis vom serös-intertubulären Typus (ZOLLINGER (1945)). Diese Veränderung ist die Hauptursache der Nierenvergrößerung. Dabei bestand eine deutliche Tubulonephrose mit Ablagerung von Haemo(myo-)globin und ikterischem Pigment. Dieselben Befunde erhoben auch ZOLLINGER (1952), HART, PICK (1917) und SCHITTENHELM. Die von BEITZKE (1916), PICK (1917) und HART beschriebene spezielle Art von grossen Lymphozyten, die sich auch in den Lymphknoten fand, wurde von ZOLLINGER (1945) als Plasmazellen und z. T. als sog. monocytoide Zellen aufgefasst. Eosinophile Granulozyten fanden wir nur vereinzelt in Fall 2 (s. auch BEITZKE (1916), KANEKO (1922), HUEBENER u. a.). Haemoglobin- bzw. Myoglobinzylinder, die sich in allen drei Fällen reichlich fanden, wurden nur von SHEEHAN beobachtet (eine Unterscheidung zwischen Haemoglobin und Myoglobin lässt sich histologisch nicht durchführen). Blutungen sind an der Rindenmarkgrenze (SCHITTENHELM), meist aber im Mark vorhanden (HERXHEIMER, HART, BEITZKE (1917), KANEKO (1922)). Die Calciumoxalatkristalle in Fall 3 sind nach ZOLLINGER und ROSENMUND an sich unspezifisch und nur Ausdruck einer Azidose. - Im Ganzen betrachtet entsprechen die Nierenveränderungen bei der WEIL'schen Krankheit dem Bilde der Chromoproteinniere mit ihren beiden wichtigsten Teilerscheinungen, der inter-

stitiellen Nephritis und der haemo(bzw. myo-)globinurischen Nephrose. Dieser Befund ist an sich nicht pathognomonisch für den Ikterus WEIL. Auch unter zahlreichen andern Umständen führt eine Myo- bzw. Haemolyse zu denselben Nierenveränderungen (Literaturangaben s. ZOLLINGER (1952)).

Die Leber wird bei Ikterus WEIL allgemein vergrössert gefunden (1950 - 2450 g in unsern Beobachtungen), einzig MILLER beschrieb normale Grösse. Makroskopisch fallen der Ikterus und die erhöhte Brüchigkeit des Parenchyms auf (GRUBER, CORNIL und VAGUE, VERNE et al.). Die frühesten mikroskopisch erfassbaren Stadien der Leberveränderung beschrieb OSTERTAG auf Grund von Leberpunktionen. Er fand eine seröse Entzündung mit histiozytärer Infiltration, gefolgt von Dissoziation, Degeneration und Nekrose der Leberzellen. In allen unsern Beobachtungen stand eine starke Dissoziation der Leberzellen in Verbindung mit trüber Schwellung im Vordergrund (s. auch SCHAUB und VOGT, KATHE (1928), ESSBACH, KANEKO (1922), EPPINGER, JEGHERS et al.). HART fand grosse Nekroseherde, welche nach OBERNDORF sogar in eine diffuse akute gelbe Leberatrophie übergehen können, was PICK (1922) experimentell bestätigte. Mehrkernige Zellen, Mitosen und Amitosen (Fälle 2 und 3) beschrieben LEPEHNE (1930), HART, PICK (1922), HERXHEIMER, OBERNDORF, SCHAUB und VOGT. Wir fanden ferner mit BEITZKE (1921) verfettete Sternzellen (Fälle 2 und 3). Nach SCHITTENHELM und MILLER phagozytieren die Sternzellen häufig Erythrozyten. Ein Leberoedem (2. und 3. Beobachtung) wiesen ferner HUEBENER, GRUBER, SCHITTENHELM, HART und BEITZKE (1916) nach. Die Glisson'schen Scheiden waren, wie in den meisten bisher publizierten Beobachtungen, in allen unsern Fällen mit Lymphozyten, Plasmazellen und eosinophilen Granulozyten infiltriert. - Das pathologisch-anatomische Bild der Leber ist somit dasjenige einer akuten Hepatose mit minimalen entzündlichen Zeichen. Für sich allein betrachtet ist dieser Veränderungskomplex keineswegs für den Ikterus WEIL spezifisch, ganz analoge Befunde können auch bei Ikterus epidemicus sowie bei verschiedenen endogenen und exogenen Intoxikationen erhoben werden.

Meist sind die Gallenwege unverändert. In unserer Beobachtung 3 allerdings bestand eine akute Cholecystitis, wie sie auch KATHE (1928) und MILLER in je einem Fall beschrieben haben.

Hautblutungen als Ausdruck der haemorrhagischen Diathese (nach KA-

NEKO (1920) in 73,8 bis 91%) zeigt nur Fall 3 (siehe auch HUEBENER, KATHE (1928), KNAUTH, SMITH, BRENOWSKI und HART). Blutungen in den Schleimhäuten, den serösen Häuten und den parenchymatösen Organen waren dagegen bei all unsern Patienten vorhanden. Zahnfleischblutungen (Fälle 1 und 2) wurden auch von CACHERA beobachtet. Der Magendarmtraktus unserer Beobachtungen 1 und 3 enthielt mit braunschwarzem Blut vermischten Kot. Leichtere Magendarmblutungen sind ein bei WEIL'schen Ikterus häufig erhobener Befund (DRAEGERT, HUEBENER, BEITZKE (1921), KANEKO (1922), SCHITTENHELM u. a.).

Die typischen Veränderungen der Wadenmuskulatur, die in den Fällen 1 und 2 klinisch diagnostiziert, in Fall 3 histologisch verifiziert wurden (Degeneration, Blutungen und entzündliche Infiltrationen), beschrieb besonders TELLER sehr ausführlich. Er schlug vor, Probeexcisionen aus der Muskulatur zu diagnostischem Zweck vorzunehmen.

Die Milz weist auffällig kleine Follikel und in Fall 3 vereinzelte Blutungen auf, wie sie auch von MILLER, BEITZKE (1916) und PICK (1917) beobachtet wurden (vergl. KNAUTH). In unserem Beobachtungsgut fehlt dagegen auffälligerweise die Erythrozytrophagie in den Milzsinus, welche von LEPEHNE (1918) beschrieben und später von KANEKO (1922), ESSBACH, LUBARSCH, EPPINGER, KATHE (1928), MILLER und SCHITTENHELM bestätigt wurde. Wohl aber zeigen die Lymphknoten von Fall 1 und 2 intensive Phagozytose von Erythrozyten in den Randsinus. Blutungen in das Lymphknotenparenchym sind, entgegen den Beobachtungen von HUEBENER, reichlich vorhanden. KANEKO (1922) und MILLER beschrieben zwei Reaktionstypen der Lymphknoten: Auf den lokalen Infekt hyperplasieren die lymphatischen Elemente und auf den allgemeinen Infekt treten katarrhalische Erscheinungen in den Vordergrund. Beide Reaktionsarten mit fließenden Uebergängen sind in unserem Beobachtungsgut deutlich erkennbar. Markige Schwellung der Darmfollikel (HOFFMANN (1924, 1925), TREMBUR und SCHALLERT) treten gelegentlich auf und sollen einen ähnlichen Aspekt wie bei Typhus aufweisen. In unserem Autopsiegut konnten wir jedoch eine solche Schwellung nicht finden.

In der Dura-Innenfläche sind oft punktförmige Blutungen vorhanden (zwei eigene Fälle). Alle Hirnhäute sind ferner ikterisch verfärbt. Das Gehirngewebe selbst ist von normaler Farbe, aber oedematös gequollen (Fälle 2 und 3; s. auch SCHAUB und VOGT, BEITZKE (1916), PICK (1917), LEPEHNE (1930)

und HEGLER (1934)). Mikroskopisch zeigt das Gehirn nach MILLER und KANEKO (1922) perivaskuläre Blutungen und Infiltrate sowie Degenerationserscheinungen der Ganglienzellen.

Die Nebennieren unserer Fälle 2 und 3 weisen eine ausgesprochene Lipoid-Armut auf, wobei in der Beobachtung 2 noch kleine Rindenblutungen bestehen (s. auch ASH und SPITZ, MILLER, KANEKO (1922), HEGLER (1933)). KANEKO (1922) und MILLER sahen auch entzündliche Infiltrationen und Degeneration von Parenchymzellen. - Ferner fand sich bei unserem Fall 2 eine interstitielle Pankreatitis mit frischen Blutungen. A. MAYER fand ebenfalls mit Blutungen durchsetzte, jedoch beinahe nekrotische Bauchspeicheldrüsen (s. auch KANEKO (1922), MUELLER und ESSBACH).

Die Pericarditis von Fall 2 ist als urämische Komplikation aufzufassen (ASH und SPITZ). KANEKO (1922) und KNAUTH fanden eingedickte Pericardflüssigkeit als typischen Befund bei WEIL'scher Krankheit, was wir allerdings nicht bestätigen konnten. Dagegen bestand eine Dilatation des rechten Ventrikels, wie sie KANEKO (1922), EPPINGER und BEITZKE (1916) beschrieben, in zwei unserer Fälle (1 und 2), ferner eine geringgradige Myocarditis bei sämtlichen drei Fällen (s. auch KANEKO (1922), EPPINGER, MILLER, PICK (1917) und SCHITTENHELM).

Alle unsere drei Fälle zeigten ferner ein starkes Lungenoedem und eine Durchsetzung der Septen mit freien Erythrozyten (MOESCHLIN, SHEEHAN). Die Lungen der Beobachtungen 2 und 3 weisen zudem eine geringgradige entzündliche Infiltration auf (KANEKO (1922), BUSCH). Bei Fall 2 handelt es sich um lymphozytäre und plasmazelluläre Herde in den Septen, bei der Beobachtung 3 um eine typische hypostatische Pneumonie.

Wir kennen nun keine andere Krankheit, welche in so typischer Weise Leber und Niere befällt und zudem die charakteristische Laesion der Wadenmuskulatur hervorruft. Die Hepatitis und das Canicola-Fieber (Literatur: Amer. J. Med. 10, 249 (1951): 11, 75 (1951), GSELL (1952)) lassen derartige schwer entzündliche und chromoproteinurische Nierenveränderungen ebenso vermissen wie Wadenmuskulaturlaesionen. Das neu entdeckte haemorrhagische Fieber auf der andern Seite zeigt praktisch keine Leberveränderungen, ganz abgesehen vom Fehlen der Muskelnekrosen (STEER und HULLINGHORST, TAKAMI, C. F. MAYER).

Zusammenfassend können wir sagen, dass mit Ausnahme der Muskel-

veränderungen die pathologisch-anatomischen Befunde im einzelnen betrachtet für die WEIL'sche Krankheit keineswegs pathognomonisch sind, in ihrer Gesamtheit aber lassen sie auch ohne serologische und bakteriologische Methoden die sichere Diagnose eines Ikterus infectiosus WEIL stellen.

Pathogenese

Den Ikterus, das wichtigste Symptom der WEIL'schen Krankheit, deutet LEPEHNE als vorwiegend hämolytisch entstanden. Er legt dieser Auffassung seine Beobachtungen der intensiven Erythrozytophagie in der Milz zugrunde. Allerdings unterstützen unsere negativen Befunde in Fall 1 und 3 diese Theorie nicht. Nach OKA und KANEKO (1935) dagegen soll die Galle durch die gesprengten Gallekapillaren direkt in die Lymphe der Disse'schen Räume fließen (hepatozellulärer Ikterus). OKA und KANEKO (1935) belegen ihre Ansicht mit einem Präparat, welches "das Stadium der ausfliessenden Galle" zeigt. MUELLER postuliert eine parenchymatöse Hepatitis mit Schwellung der Leberzellen. Durch die Zellschwellung sollen nach dieser These die Gallekapillaren komprimiert und dadurch die Galle retiniert werden. In der Phase der Abschwellung der Zellen führt die gesteigerte Galleproduktion zu einer relativen Insuffizienz der Gallekapillaren und damit zu zentroacinärer Gallestauung und zur Bildung von Gallethromben, die auch von uns in der Beobachtung 1 nachgewiesen wurden. Auch KANEKO (1922/1935), KATHE (1942), MILLER und SHEEHAN wiesen solche Thromben nach. BUSCH und SCHITTENHELM anerkennen das Zusammenwirken aller drei Komponenten bei der Genese des Ikterus WEIL. Auch wir glauben an das Vorliegen eines Kombinationsikterus. Die wesentlichste Komponente erblicken wir in der Leberlaesion. Die oben geschilderten Zellveränderungen sind das morphologische Substrat einer schweren Schädigung, welche sich in einer verminderten Funktionstüchtigkeit äussern muss (hepatozellulär-dynamischer Faktor). Ferner bedingt die Dissoziation der Leberzellen ein Auseinanderreißen der Gallekapillaren. Damit ist die Voraussetzung für das Ausfliessen der gebildeten Galle in die Saftspalten (Disse'sche Räume) und das Lymphsystem geschaffen (Hepatozellulär-mechanischer Faktor). Zur Leberlaesion tritt ferner als extrahepatische Komponente die Myo- bzw. Haemolyse (Produktionsikterus). Nach unseren Befunden (reichlich Chromoproteinzyylinder

bei fehlender Erythrozytrophagie in der Milz) muss es sich um einen Blutzerfall an atypischer Stelle, d. h. ausserhalb der Milz und des übrigen RES im engeren Sinne handeln. Wir denken in erster Linie an die zahlreichen Gewebsblutungen und im weiteren Sinne auch an die intravasale (Leptospiiren-bedingte?) Erythrozytenauflösung. Ferner muss an die Möglichkeit einer zusätzlichen Belastung der Leber durch das aus der Wadenmuskulatur freigewordene Myoglobin gedacht werden, denn auch dieses kann zum Ikterus führen (ZOLLINGER (1952)).

Die Hepatose selbst führen wir auf die direkte Einwirkung der Spirochaeten bzw. ihrer Toxine zurück. Dieselbe Ansicht vertreten auch HEGLER (1934), HUEBENER und REITER (1916), CASTILLO, DRAEGERT, ESSBACH, PICK (1922), BUSCH und HART. Nach KANEKO (1935) lösen die Toxine die Kittsubstanz zwischen den einzelnen Leberzellen. OSTERTAG stellt als weitere, die Leber schädigende Faktoren die Erschöpfung der Nennierenrinde und die daraus resultierende mangelnde "Desintoxikation", sowie den gestörten Synergismus der übrigen parenchymatösen Organe zur Diskussion. Die Dissoziation der Leberzellen ist ein typisches Zeichen einer Zellschädigung und wird bei schwerer Kreislaufstörung, bei Hepatitis epidemica, bei Tetrachlorkohlenstoffvergiftungen und ähnlichen Leberschädigungen regelmässig beobachtet. Vermutlich sind rasche Veränderungen des Zellvolumens (Schwellung oder Schrumpfung) die direkte Ursache der Dissoziation. Die Dissoziation ist bei der WEIL'schen Krankheit besonders deutlich sichtbar, weil der Tod früh eintritt (8. - 10. Tag) im Gegensatz zur Hepatitis epidemica, bei welcher meist reparatorische Funktionen in Gang kommen, welche dann das eindeutige Bild der Leberschädigung verwischen.

Eine weitere Frage pathogenetischer Art betrifft die Urämie (vergl. SCHOTT, GSELL (1952), HEGLER (1939), LEPEHNE (1930)). Die Rest-N Werte betrugen bei den Patienten 2 und 3 160 bzw. 260 mg%. Bei Fall 1 bestand eine Urämie höchst wahrscheinlich. Sie ist allgemein beim Ikterus WEIL auf Grund einer kombinierten Nieren-Leberschädigung zu erklären. Man spricht deshalb gelegentlich auch von einem "hepato-renalen Syndrom" (NONNENBRUCH, DOHMEN, VAGUE, GSELL (1952), ZOLLINGER (1952), VERNE et al.). Die Leber ist durch die Spirochaeten so stark geschädigt, dass sie einerseits ihre Entgiftungsfunktion nicht mehr voll ausüben kann und andererseits Zellerfall aufweist. Dadurch erhält die Niere ein erhöh-

tes Angebot an harnfähiger Substanz (Produktionsurämie). Diese Eiweiss-abbaustoffe schädigen die Niere (ZOLLINGER (1945)). Es findet ferner ein erhöhter Blutzerfall statt (s. oben). Zudem wird aus der zerfallenden Skelettmuskulatur Myoglobin frei. Haemoglobin und Myoglobin schädigen besonders bei gleichzeitigem Schock ihrerseits wiederum die Niere. Es kommt zur eigentlichen Chromoproteinniere, wie wir sie von der Haemolyse und dem Crush-Syndrom her kennen (ZOLLINGER (1952)). Auch die Spirochaeten oder ihre Toxine wirken schädigend auf die Niere, welche auf alle diese Einflüsse mit einer serösen interstitiellen Nephritis reagiert. Wir können das Nierenbild bei Ikterus WEIL somit auch als "infektiöse Chromoproteinniere" bezeichnen.

Eine derart geschädigte Niere ist nicht mehr imstande, ihre Funktion zu erfüllen; schon die interstitielle Nephritis allein ruft ja gelegentlich eine Anurie hervor (Lit. ZOLLINGER (1945)). Harnfähige Stoffe und Flüssigkeit werden retiniert, wodurch einerseits eine Erhöhung des Reststickstoffes, andererseits eine ödematöse Schwellung der Organe (Gehirn, Herz- und Skelettmuskulatur, Lungen, Nieren, Leber) bedingt bzw. gefördert wird. Durch diese ödematöse Schwellung wird die Funktion der Organe weiter herabgesetzt. Therapeutische Infusionen verstärken das Oedem, wirken also zusätzlich funktionsbeeinträchtigend auf die Organe, sodass dadurch das "innere Ertrinken" des Patienten noch gefördert wird. Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus wäre vielmehr eine Entwässerung des Patienten zu erstreben.

Die hämorrhagische Diathese soll nach PICK (1917), SCHOTT und KANEKO (1922) auf einer Gefässschädigung beruhen und durch die Toxine der Spirochaeten hervorgerufen werden. Keiner der Autoren gibt jedoch Knöcheloedeme, welche für diese Theorie beweisend wäre, in seinen Beobachtungen an. U. E. ist die hämorrhagische Diathese viel ungezwungener mit der Schädigung der Funktion von Leber und Knochenmark zu erklären. Die wichtigste Folge der Leberlaesion ist die Hypoproteinämie (SCHAUB und VOGT), wodurch die Blutungsneigung erhöht und die Blutungszeit herabgesetzt wird (besonders bei Fall 2). Die Knochenmarkschädigung drückt sich einerseits durch die Veränderungen des peripheren Blutes (10% Thrombozyten, Beobachtungen 2 und 3), andererseits durch eine pathologische Zusammensetzung des Knochenmarks aus (Verminderung der Erythrobla-

sten, toxische Granulation der weissen Zellen, vergl. ISHIZU, MORGAN, BONORA, GUDZENT, RAVETTA und TRAVERSO). Ferner kann sich eine therapie-resistente Anämie entwickeln (REID und REED).

Die Dilatation der rechten Herzkammer und das Versagen des Herzens führen wir auf das Lungenoedem wie auch auf die Schädigung des Herzmuskels durch entzündliche Infiltrate und Oedem zurück. Bei der Genese der Myocarditis spielen vermutlich zwei Faktoren eine Rolle: 1. der Eigen-eiweisszerfall (FRITZSCHE) und 2. die spezifische Toxinwirkung der Spirochaeten, welche ihrerseits degenerative Veränderungen des Myocards, ähnlich denjenigen der Skelettmuskulatur, hervorrufen kann (KANEKO (1922), MILLER, PICK (1917), SCHITTENHELM).

Die Lipoidverarmung der Nebennierenrinde deuten wir als uncharakteristisches Symptom der Erschöpfung der Abwehrfunktion des Organismus.

Zusammenfassung

Anhand von drei Beobachtungen wird die pathologische Anatomie und die Physiologie des Ikterus infectiosus WEIL behandelt. Die wichtigsten Befunde sind: Haemo(myo-)globinurische und ikterische Nephrose mit interstitieller Nephritis (sog. Chromoproteinniere), eine starke Dissoziation der Leberzellen (Hepatose), Oedem der parenchymatösen Organe, allgemeiner Ikterus und haemorrhagische Diathese mit Blutungen in Haut, Schleimhäuten und parenchymatösen Organen. Die pathognomonischen Veränderungen der Wadenmuskulatur bestehen in einem scholligen Zerfall, begleitet von Infiltraten und Blutungen.

Der Ikterus besteht aus drei Komponenten, einer hepatozellulär-dynamischen, einer hepatozellulär-mechanischen und einer haemolytischen. Als Grundlage der Urämie spielt neben der vermehrten Produktion von Eiweiss-spaltprodukten wegen Gewebs- und Blutzerfall (Produktionsurämie), die Niereninsuffizienz eine wichtige Rolle (Retentionsurämie). Die Nierenlasektion wird vorwiegend als Folge des Eiweiss- und Blutzerfalls gedeutet, doch muss auch eine direkte Nierenschädigung durch die Spirochaeten angenommen werden.

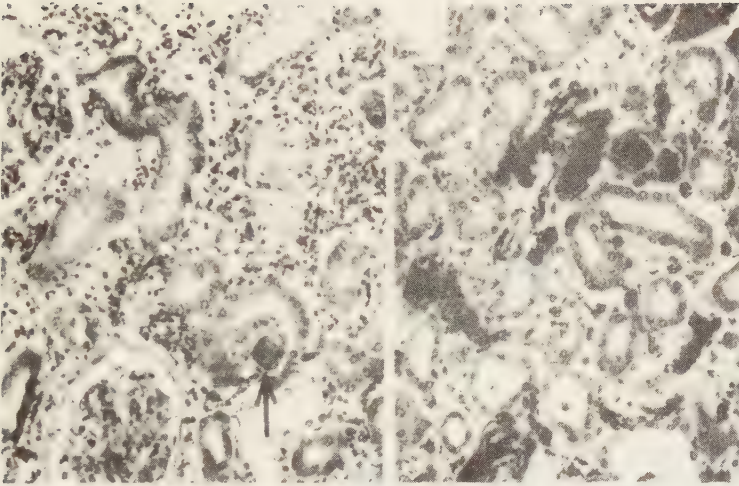


Abb. 1. Zwei Nierenrindenausschnitte. Hauptstückepithelien geschwollen, einzelne Zellen nekrotisch. Mittelstücke des Ausschnittes rechts enthalten massenhaft Chromoproteinzyylinder. Interstitium oedematös verbreitert und entzündlich infiltriert. Kleine intertubuläre Blutungsherdchen. Pfeil = Ca-Oxalatkristall.

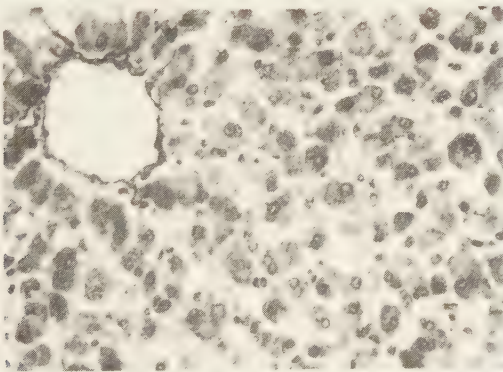


Abb. 2. Hochgradige Dissoziation der Leberzellen mit starkem Oedem (sichtbare Disse'sche Räume). Einzelne Zellen zeigen zwei Kerne oder Riesenkerne. Kernpyknosen.

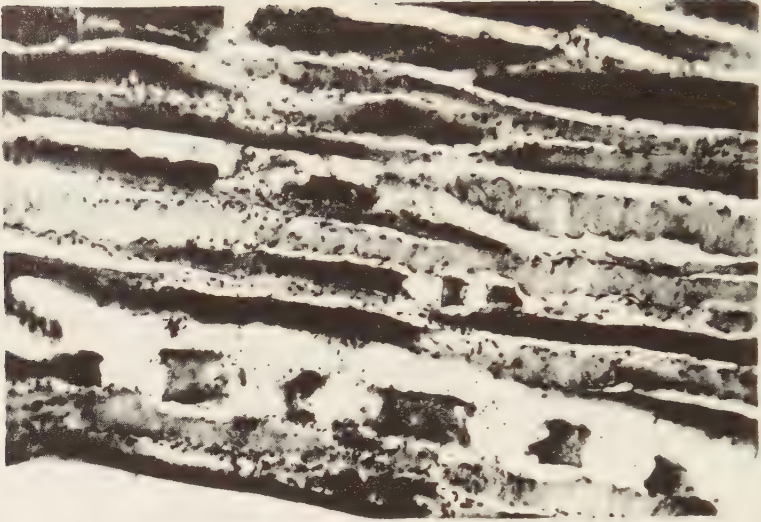


Abb. 3: Wadenmuskulatur. Die Muskelfasern sind durch das Oedem separiert; einzelne Muskelfasern sind ohne Querstreifung, teilweise verfettet (dunkle Partien), teilweise an Myoglobin verarmt (helle Fasern). Sie sind fragmentiert, nekrotisch und mässig entzündlich infiltriert.

Literaturverzeichnis

- Ash und Spitz: Pathology of Tropical Diseases. Saunders, Philadelphia-London (1945).
- Aufschlager, J. E.: Ueber die Weil'sche Krankheit und die Stellung der Nierenkrankungen unter ihren Symptomen. Diss. Strassburg (1900).
- Basilewsky, B. G.: Zbl. Bakt. Orig. 129, 505 (1933).
- Beitzke, H.: Berl. Klin. Wschr. 8, 188 (1916).
- Weil'sche Krankheit. Handbuch d. ärztl. Erfahrng. im Weltkrieg. Barth, Leipzig 1921, Bd. 8, S. 152.
- Bergwall, A.: Dtsch. med. Wschr. 59, 361 (1933).
- Bickel, G.; Démore, M.; Arnold, E.: Rev. méd. de la Suisse rom. 56, 449 (1936).
- Bonora, G.: Giorn. Clin. Med. 32, 1414 (1951).
- Brulé, M.: Ann. de Méd. 37, 62 (1935).
- Busch, M.: Dtsch. med. Wschr. 43, 512 (1917).
- Cachera, R.: Maladies du foie. Collection médico-chirurgicale à révision annuelle, Paris 1951, S. 289.
- Castillo, H.: Virchow Archiv 247, 520 (1923).
- Cayley, F. E. de W.: Brit. Med. J. 1949, II, 1386.
- Cornil, L., J. Vague: Ann. anat. path. 15, 330 (1938).
- Davidson, L. S. P., R. M. Campbell, H. J. Race, J. Smith: Brit. med. J. 1934, II, 1137.
- Dohmen, A.: Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk. 61, 207 (1942).
- Draeger, E.: Virchow Archiv 292, 452 (1934).
- Drenowski, A. K.: Schweiz. med. Wschr. 77, 1333 (1947).
- Eppinger, H.: Die Leberkrankheiten. Springer, Wien 1937.
- Essbach, H.: Virchow Archiv 301, 752 (1938).
- Fränkel, A.: Dtsch. med. Wschr. 43, 288 (1917).
- Fritzsche, H.: Durch Fremdeiweiss erzeugte experimentelle Myocarditis und ihre Beziehung zur menschlichen Myocarditis bei Eiweiss-eigenzerfall. Diss. Zürich 1949.
- Gross, E., E. Magnus-Alsleben: Münch. med. Wschr. Feldärztl. Beil. Nr. 3, 89 (1917).
- Gruber, G. B., in Henke & Lubarsch: Hdb. spez. path. Anat. u. Hist. 6, 512, Springer, Berlin 1930.
- Gsell, O.: Helvet. med. Acta 3, 702 (1936).
- Schweiz. med. Wschr. 76, 1267 (1946).
- Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk. 1, neue Folge, 367 (1949).

- Gsell, O.: Wiener Ztschr. inn. Med. 31, 81 (1950).
----- Leptospirosen. Hans Huber, Bern 1952.
- Gudzent, F.: Dtsch. med. Wschr. 43, 69 (1916).
- Hart, C.: Münchn. med. Wschr. 64, 285 und 1598 (1917).
- Hauck, L.: Berl. klin. Wschr. 54, 909 (1917).
- Hegler, C.: Dtsch. med. Wschr. 59, 857 (1933).
----- Neue dtsch. Klin. 12, 369 (1934).
----- Klin. Wschr. 18, 785 (1939).
- Herxheimer, G.: Berl. klin. Wschr. 53, 188 (1916).
- Hilgermann: Dtsch. med. Wschr. 43, 172 (1917).
- Hillemand, P., R. Viguié, R. Wattebled: Bull. Méd. Soc. méd. Hôp. Paris 68, 1160 (1952).
- Hoffmann, W. H.: Münchn. med. Wschr. 71, 428 (1924).
----- Klin. Wschr. 4, 632 (1925).
- Hübener, E.: Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk. 15, 1 (1917).
- Hübener, E. und H. Reiter: Dtsch. med. Wschr. 41, 1275 (1915), 42, 1 und 131 (1916).
----- Ztschr. Hyg. Infekt. 81, 171 (1916).
- Inada, R., Y. Ido, R. Kaneko, R. Hoki, H. Ito, H. Wani, K. Akuada: Corresp. Bl. Schweiz. Aerzte Orig. 46, 993 (1916).
- Ishizu, Y.: Zbl. Hyg. 14, 457 (1927).
- Jeghers, H. J., J. D. Houghton, J. A. Foley: Arch. Path. 20, 447 (1935).
- Kaneko, R.: Ueber die pathologische Anatomie der Leptospirosis ictero-haemorrhagiae Inada (Weil'sche Krankheit). Rikola, Wien-Leipzig, 1922.
----- Schweiz. med. Wschr. 65, 531 (1935).
- Kathe, J.: Zbl. Bakt. Orig. 109, 284 (1928).
----- Klin. Wschr. 51, 791 (1942).
- Knauth: Dtsch. med. Wschr. 31, 2004 (1905).
- Kreiselmanier: Klin. Wschr. 17, 861 (1938).
- Krumbein, R., B. Frieling: Dtsch. med. Wschr. 42, 564 (1916).
- Leibowitz, S., M. Kissin, S. H. Rinzler: Amer. J. Med. 8, 314 (1950).
- Lepehne, G.: Med. Klin. 14, 366 (1918).
----- Neue dtsch. Klin. 6, 59 (1930).
- Lubarsch, O.: Ergb. allg. Path. u. Path. Anat. 19, 560 (1919).
- Malmgren, B.: Acta path. et microbiol. scand. 22, 462 (1945).
- Mayer, A.: Dtsch. med. Wschr. 44, 857 (1918).

- Mayer, C. F. : Epidemic Hemorrhagic Fever, a collective Study of the Literature (Preliminary Draft), Army medical Library Washington D.C., Dec. 1951.
- Meyer, K. F., K. T. Brunner: Acta trop. 7, 1 (1950).
- Miller, J. W. : Ztschr. Hyg. Infekt. 86, 161 (1918).
- Mino, P. : Ztschr. Immunforsch. 96, 466 (1939).
- Verhandlg. dtsch. Ges. inn. Med. 52, 111 (1940).
- Moeschlin, S. : Schweiz. med. Wschr. 73, 1229 (1943).
- Molner, J. G., K. F. Meyer, H. A. Raskin: J. Amer. Med. Ass. 136, 814 (1948).
- Morgan, A. A. : Brit. med. J. 1952, I, 427.
- Müller, L. R. : Dtsch. med. Wschr. 42, 505 (1916).
- Nonnenbruch, W. : Die doppelseitigen Nierenkrankheiten. Enke, Stuttgart 1949.
- Oberndorf: Münchn. med. Wschr. 65, 1189 (1918).
- Oka, T. : Klin. Wschr. 14, 185 (1935).
- Oldi: Off. internat. d'Hyg. publ. 26, 1765 (1934).
- Olmer, J., M. Mongin, H. Sarles: Bull. Mém. Soc. Hôpt. Paris 1, 587 (1950).
- Ostertag, H. : Ztschr. Hyg. Infekt. 131, 482 (1950).
- Pick, L. : Berl. klin. Wschr. 54, 451 u. 481 (1917).
- Zbl. allg. Path. 33, 178 (1922).
- Porchet, M. : Ikterus infektiosus Weil. Diss. Basel 1950.
- Proehoeman, S. : Studies over de epidemiologie van de zeikte von Weil, over haren verwekker en de daaraan verwante organismen. Diss. Amsterdam 1930.
- Ravetta, M., R. Traverso: Archivio Hemat. 35, 1 (1951).
- Reid, E. A. S., R. W. Reed: Canad. M. A. J. 63, 497 (1950).
- Reiter, H. : Berl. klin. Wschr. 53, 872 (1916).
- van Riel, J. : Bruxelles Médicale, 2, 1799 (1952).
- Le Scalpel, 105, 325 (1952).
- Roche, R., H. Leupin: Rev. méd. de la Suisse rom. 69, 20 (1949).
- Schaub, F., H. Vogt: Schweiz. med. Wschr. 81, 463 (1951).
- Schittenhelm, A., in: Mohr-Stähelin: Hdb. inn. Med., 3. Aufl., Springer, Berlin 1934, Bd. I/1, S. 1028.
- Schott, E. : Münchn. med. Wschr. 63, 1502 (1916).
- Schöffner, W. : Dtsch. med. Wschr. 67, 393 (1941).
- Sheehan, H. L. : Brit. med. J. I, 81 (1946).

- Smith, J. : Brit. J. of Industr. Med. 6, 213 (1949).
- Steer, A., R. L. Hullinghorst: Yearbook of Path. and clin. Path., Karener & Sanford, The Year Book Publisher, Chicago 1951, S. 7.
- Takami, R. M. : Report of medical Section Far East Command, U.S. Army.
- Teller, H. : Die Bedeutung der Skelettmuskelveränderungen bei der Weil'schen Krankheit, insbesondere für die pathologisch-anatomische Differentialdiagnose von Ikterusfällen. Diss. Kiel 1937.
- Trembur, Schaller: Med. Klin. 12, 414 (1916).
- Uhlenhuth, P., und W. Fromme: Med. Klin. 11, 1203, 1264, 1296 (1915).
- Die Weil'sche Krankheit. Lehrb. d. Militärhyg. Waldmann und Hofmann, Springer, Berlin 1936.
- Vague, J. : Les hépatonéphrites aiguës. Diss. Marseille 1935.
- Verne, J., M. Beréty, M. Albeaux-Fernet: Ann. Anat. path. 9, 200 (1932).
- Weil, A. : Dtsch. Archiv Klin. Med. 39, 206 (1886).
- Wiesmann, E. : Ergebn. Bakt. 27, 323 (1952).
- Zollinger, H. U. : Die Bedeutung der interstitiellen Nephritis bei Oxycyanat-nephrose, Diss. Zürich 1938.
- Die interstitielle Nephritis, Karger, Basel 1945.
- Anurie bei Chromoproteinurie. Thieme, Stuttgart 1952.
- Zollinger, H. U., H. Rosenmund: Schweiz. med. Wschr. 82, 1261 (1952).
- Zuelzer, M. : Zbl. Bakt. Orig. 136, 149 (1936).

Curriculum vitae

Ich wurde am 24. Juli 1927 in Zürich geboren. Hier besuchte ich Primar- und Mittelschule und schloss im Herbst 1946 die Mittelschule mit der Maturität Typus C am Freien Gymnasium ab. Meine sämtlichen Semester absolvierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich. Im Frühjahr 1953 bestand ich hier das Staatsexamen, anschliessend war ich während 5 Monaten Assistent am Pathologischen Institut des Kantons-spitals St. Gallen.

Herrn Prof. Dr. H. U. Zollinger möchte ich nicht nur für die Ueberlassung von Thema und Material, sondern auch für die Förderung und das grosse Interesse an der Arbeit danken. Der Firma F. Hofmann-La Roche & Co. AG., der Eidgenössischen Militärbibliothek, dem Eidgenössischen Gesundheitsamt und der Abteilung für Sanität des Eidgenössischen Militärdepartementes danke ich für ihre Hilfe beim Suchen der Literatur.

